

# 生殖発生毒性等に関するワーキンググループによる 中間とりまとめの概要

## 1. 低用量影響と高用量影響

最近の海外のリスク評価書でNOAELとして採用されている5 mg/kg 体重/日の用量を基準として、それ以下の用量で引き起こされた影響を「低用量影響」、それを超える用量で引き起こされた影響を「高用量影響」とした。

## 2. 評価に際しての基本的な考え方

### (1) 全般的な留意点

食品健康影響評価においては、内分泌系及び生殖系に関する生殖発生毒性、発達毒性及び神経毒性に焦点を絞り、中間とりまとめ（案）表2に示す「BPAに関する選択した文献を評価する際の留意点」を定め、耐容摂取量設定の根拠となるNOAEL/LOAELを導くデータとして用いるかどうかについて評価した。

### (2) 用量反応評価における留意点

- ・ 影響指標が観察された用量の有無
- ・ 変化を示した影響指標が生理的な影響か毒性学的な影響かの区別
- ・ 毒性学的影響とみなせる指標の場合、重篤度、統計的有意性等の特性
- ・ NOAEL/LOAELを決定するために十分な用量設定であるかどうか
- ・ 実験条件がヒトの実際の曝露に適用できるかどうか

## 3. 実験動物における影響評価のまとめ

### (1) 高用量

高用量における有害影響については、腎の絶対重量の減少、尿細管の変性、肝における慢性炎症、膈開口日齢の遅延、次世代児ラットの生存率の低下、出生児の体重及び成長の遅延、発情期の開始遅滞等様々な影響が認められたため、明確な証拠があると考えられた。

### (2) 低用量

現時点までの報告を総合的に判断すると、様々な実験上の問題はあるものの、生殖器官、中枢神経系、免疫系における広範な影響が生じる可能性があると考えられるが、現時点の知見からはNOAEL/LOAELを設定するための用量反応関係やデータの実験根拠は十分ではない。

## 4. 結論

実験動物における BPA の低用量曝露による影響については、生体における適応の範囲に属する影響から、毒性影響とみなすべき影響まで広範にわたっているが、用量反応関係についての知見が不十分であること及び試験結果の再現性が十分に担保できないことに留意する必要がある。現時点における知見を鑑みると、低用量の BPA 曝露によって、実験動物を用いた試験系で軽微な影響が顕れる可能性に注視する必要がある。

## 5. 今後の課題

BPA の低用量影響について、低用量の影響を正確に確認できるように試験環境、試験動物、観察指標等を適切かつ厳密に制御した試験系を確立するとともに、低用量影響の機序的な考察を可能とするために、得られた知見を根拠づける多面的アプローチによる知見も集積した上で、必要に応じて再検討を行う必要があるものと考えられた。

最終的なリスク評価のためには、ヒトで感受性が高いと考えられる妊娠中の女性、胎児及び乳幼児を対象にした継続的な曝露量に関するデータの収集及び胎児期の BPA 曝露について、前向きコホート研究など疫学的に妥当な研究デザインの生殖次世代影響の知見を集積することが重要である。

## 6. 中間とりまとめの位置付けについて

- 食品安全委員会が行う食品健康影響評価では、最終的には耐容摂取量の設定が必要であるが、BPA に関しては、低用量の影響について現時点での知見からは試験デザインや結果の再現性が十分でない等の問題点があることから、本WGとして耐容摂取量を具体的な数値として出すのは非常に難しい。
- 現時点では、評価を十分に行うための知見が不足しているため、本評価については中間とりまとめとして器具・容器包装専門調査会に報告し、必要な知見が集積された後に、最終的な評価をとりまとめることとする。